

**ZUR MORPHOLOGIE DES GEHIRNS EINES
MENSCHLICHEN NEUGEBORENEN NACH
GAMMATRONBESTRAHLUNG WÄHREND DER
FOETALZEIT**

Karl-Heinz Wildeshaus

1973

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

AUS DER ABTEILUNG FÜR NEUROPATHOLOGIE BEIM
PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
VORSTAND: Prof. Dr. O. Stochdorph

ZUR MORPHOLOGIE DES GEHIRNS EINES
MENSCHLICHEN NEUGEBORENEN
NACH GAMMATRONBESTRAHLUNG
WÄHREND DER FOETALZEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karl-Heinz Wildeshaus
aus
München

1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. O. Stochdorph

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.3.1973



INHALTSVERZEICHNIS:

I EINLEITUNG

II FALLBESCHREIBUNG

1 Körpersektion

2 Gehirnsektion

III HISTOLOGISCHER UNTERSUCHUNGSBEFUND

1 Großhirn

2 Kleinhirn/Brücke

3 Kleinhirn/Medulla oblongata

4 Rückenmark

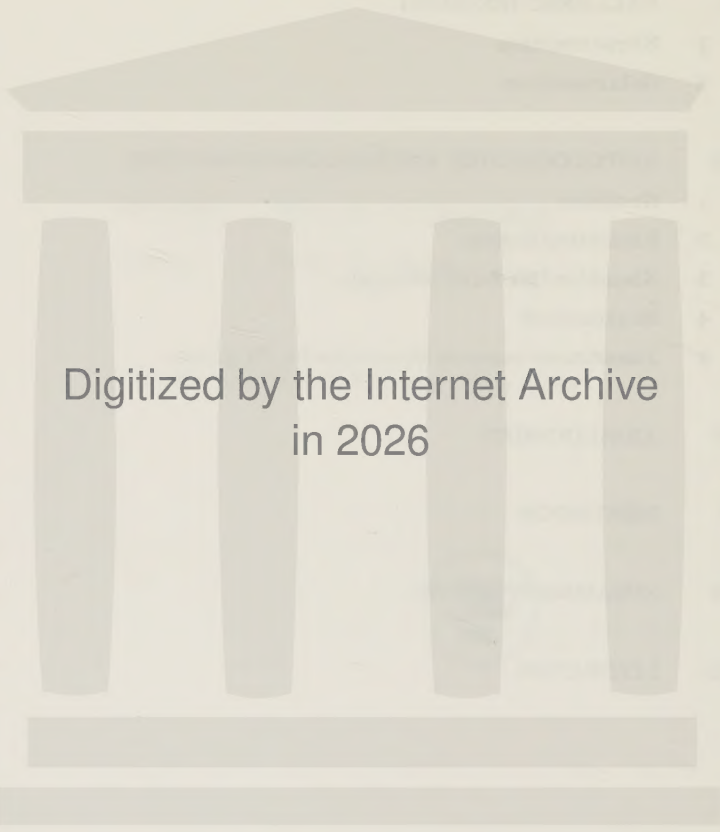
5 Zusammenfassende histologische Diagnose

IV ABBILDUNGEN

V DISKUSSION

VI ZUSAMMENFASSUNG

VII LITERATUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung:

Seitdem die schädliche Wirkung ionisierender Strahlen auf den menschlichen Organismus bekannt ist, ist man bestrebt, diese Schäden genauer zu erfassen und die einzelnen Organe und Gewebe des Menschen auf ihre spezifische Empfindlichkeit zu untersuchen. Seit der Einführung ionisierender Strahlen in die Therapie haben diese Analysen und Untersuchungen noch an Bedeutung gewonnen.

Über Strahlenschäden an menschlichen Foeten und die spezifischen Affinitäten einzelner foetaler Organe und Gewebe zu ionisierenden Strahlen ist noch wenig bekannt. Umsomehr Beachtung ist solchen Beobachtungen geschenkt worden, bei denen schwangere Frauen einer Behandlung mit ionisierenden Strahlen unterzogen wurden. Eine ältere Statistik von ausgetragenen Schwangerschaften nach postkonzeptioneller Bestrahlung zeigt folgende Ergebnisse in Bezug auf die Strahlenaffinität einzelner Organe und Gewebe der Foetalzeit:

<u>Ausgetragene Schwangerschaften</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Prozent</u>
Mißbildungen	74	100
Mikrozephalie	25	33,7
Hydrocephalus	17	22,9
Blindheit	2	2,6
Schädeldeformierungen	1	1,3
Deformierungen der ob.Extr.	2	1,3
Spina bifida	1	1,3

Die Tabelle zeigt die hohe Anzahl von Schäden am Zentralnervensystem durch ionisierende Strahlen in der foetalen Entwicklung. Bezogen auf die Gesamtzahl der manifesten Strahlenfolgen, machen in dieser Untersuchung Schädigungen des ZNS 84% aus. Dies deutet auf eine besondere Empfindlichkeit des Gehirns und seines geweblichen Aufbaues gegenüber Strahlen

hin (7).

Über Einzelheiten der Auswirkung einer Bestrahlung des Zentralnervensystems in der Foetalzeit ist in der Humanpathologie noch wenig bekannt. Bei einer Reihe von klinischen Beobachtungen über Bestrahlungsfolgen am ZNS in den Jahren 1920 bis 1930 (JOHNSON) wurden keine genaueren Untersuchungen angestellt. Auch in der Folgezeit ergaben sich einschlägige Beobachtungen an menschlichen Foeten verständlicherweise nur aus Zufallskonstellationen.

Seit Beginn des 20. Jahrhunderts hat man andererseits versucht, radiogene Fruchtschäden im Tierexperiment nachzuweisen. Bei diesen Experimenten wurde vor allem der Frage nachgegangen, ob es eine bestimmte Relation zwischen dem aufgetretenen Strahlenschaden und dem Alter des Tierembryos, der angewandten Strahlendosis und der Dauer der Strahlenanwendung gebe.

Im Jahre 1955 gaben van Bogaert und Radermecker (2) die detaillierte Beschreibung einer cerebellaren Dysgenese bei einem Kind nach Strahleneinfluß in seiner Foetalzeit. Bei der Mutter dieses Kindes war im 7. Monat der Schwangerschaft wegen eines Carcinoms der Cervix uteri eine Strahlendosis von 3×1100 millicurie/Stunde appliziert worden. Das Kind verstarb im Alter von 13 Jahren.

Die makroskopische Untersuchung des fixierten Gehirns ergab eine Mikrogylie der Kleinhirnrinde, die das ganze Organ mit Ausnahme der Flocke und bis zu einem gewissen Grad den Lobulus semiovarialis superior betraf. Im übrigen ergab die Untersuchung des Gehirns keine pathologischen Befunde außer einer Pigmentarmut der Substantia nigra.

Die histologische Untersuchung ergab bei Markscheidenfärbung einen mäßig stark ausgebildeten Status marmoratus des lateralen Thalamuskernes und eine unvollkommene Bemerkung des Nucleus antero-medianus.

Auf den Schnitten durch Mittelhirn und Brücke zeigte sich eine stark redu-

zierte Bemerkung des Crus ad pontem bei intaktem Tractus corticospinalis. Im Kleinhirn bestand eine links stärker ausgebildete Störung der Kleinhirnentwicklung bei unauffälligen Kleinhirnkernen. Dabei waren die Veränderungen in den Hemisphären stärker ausgebreitet als im Wurm. Im Zellbild war im Bereich des Großhirns eine leptomeningeale Infiltration zu erkennen, die von den Autoren auf die zum Tode führende Erkrankung (beiderseitige Pyelonephritis) bezogen wird. Die Cytoarchitektonik der Kleinhirnrinde war sehr stark gestört. Sie reichte von einer Verschmälerung der Körnerschicht bis zu ungeordneter Vermengung von Purkinje- und Körnerzellen, wobei die Purkinjezellen einerseits knapp unter der Pia, andererseits in der Tiefe der Körnerschicht Reste lagen.

Die Autoren führen aus, daß die teratogenetische Terminationsperiode mit dem Zeitpunkt der Bestrahlung im 7. Monat der Gravidität übereinstimmt. Sie lassen offen, ob es sich um eine direkte Einwirkung der Bestrahlung, um die Folgen funktioneller Kreislaufstörungen im Bereich der Placenta oder um eine Infektion in der Foetalzeit handelt. Für die letztere Vermutung wird auf die kongenitale familiäre Kleinhirnatrophie der Katze Bezug genommen, bei der COLLET, Ajuriaguerra, Fankhauser und van Bogaert (1) 1954 einen foetalen entzündlichen Prozeß vermuteten und die MARGOLIS, KILHAM und JOHNSON neuerdings auf eine intrauterine Infektion mit einem Parvo-Virus zurückführten (6).

Neben der sehr ausführlichen Beschreibung von van BOGAERT und RADERMECKER (2) nehmen andere Beobachtungen nur einen kleinen Platz in der Literatur ein.

So beschrieb UIBERRAK (9) Befunde bei einem im Alter von 17 Jahren verstorbenen Jungen, bei dessen Mutter während der Gravidität eine Röntgenbestrahlung durchgeführt worden war. Der Junge war idiotisch und zeigte eine ausgeprägte Mikrocephalie. Die Sektion ergab eine Pachygyrie des Gehirns und eine Spaltbildung des kaudalen Abschnittes des Kleinhirnwurms.

Im Jahre 1962 teilten DRISCOLL et al.(3) zwei weitere Fälle von Strahlenschäden am Menschenfoeten mit. Bei ihrem ersten Fall handelte es sich um einen Foetus von 17 cm Länge, der äußerlich keine Mißbildung aufwies. Die histologische Untersuchung des Gehirns ergab eine weitgehende Zerstörung der periependymalen Zellgruppen, die als die hauptsächliche Matrix der am Aufbau der Gehirnstrukturen beteiligten Zellen anzusehen sind. Das Gewebe zwischen Ventrikelwand und Großhirnoberfläche war ödematös verquollen. Abkömmlinge der Matrixzellen wurden in der Zwischenzone, also auf dem Wege zur Großhirnrinde, in nekrotischem Zustand vorgefunden. Ebenso war eine beträchtliche Anzahl von noch unvollständig ausdifferenzierten Zellen der Großhirnrinde nekrotisch. Im Kleinhirn zeigte die superfizielle Körnerschicht einen leichten Schwund mit einer geringen Anzahl von nekrotischen Zellen. Es stand jedoch die geringe Anzahl von nekrotischen Zellen der Kleinhirnrinde in einem ausgesprochenen Mißverhältnis zu der großen Anzahl nekrotischer Zellen der Großhirnrinde.

Im zweiten Fall, einem 24 Wochen alten weiblichen Foeten, waren ebenfalls keine äußeren Mißbildungen sichtbar. Histologisch fand sich wiederum im Bereich des Großhirns ein Untergang der Mehrzahl der periependymalen Matrixzellen. Ebenso waren viele Zellen der Migrationsphase zerstört worden. Im vorderen Abschnitt des Kleinhirns waren die Zellen der superfiziellen Körnerschicht noch teilweise vorhanden.

Als Ergänzung zu den beschriebenen Fällen soll eine eigene Beobachtung dienen.

Fallbeschreibung:

Bei einer 33 Jahre alten Frau, Mutter von 7 gesunden Kindern, wurde wegen eines Plattenepithelcarcinoms der Portio eine Gammatronbestrahlung durchgeführt. Bei Beginn der Strahlentherapie befand sich die Patientin im 7. Monat einer Schwangerschaft. Wegen erheblicher Adipositas erschien die Interruption der Schwangerschaft auf operativem Wege nicht ratsam;

man beschränkte sich auf die Erwartung eines intrauterinen Fruchttodes als Bestrahlungsfolge. Insgesamt wurden in 17 Tagen zusammen 4700r appliziert, die sich auf einen 9-tägigen Turnus mit 2 x täglich 150r und einen 8-tägigen Turnus mit 2 x täglich 125r aufteilten. In der 36. Schwangerschaftswoche (33 Tage vor dem errechneten Geburtstermin) wurde die Patientin von einem lebensfrischen Mädchen (2770g, 47cm) entbunden. Das Kind verstarb am 10. Lebenstag.

Die Körpersektion (Pathologisches Institut der Universität München, S.Nr. 322/70) ergab:

Dystelektasen der Lungen, massive Fruchtwasseraspiration.
Herdförmige, hämorrhagische Bronchopneumonien. - Flächenhafte Hautblutungen, petechiale Blutungen in den weichen Hirnhäuten. - Geringgradige Fibrose und herdförmige Atrophie des Knochenmarkes. Inselhyperplasie des Pankreas.

Die Knochenmarkveränderungen und die Hyperplasie des Inselapparates wurden als Bestrahlungsfolge aufgefaßt.

Gehirnsektion:

Am formolfixierten Gehirn sind nur die Primärfurchen ausgebildet. Auf der Hirnoberfläche zahlreiche stippchenförmige Blutungen und eine etwas größere auf dem linken Temporalpol. Auf Frontalschnitten hochgradig zerfließliche Marksubstanz, stellenweise bis zur Bildung zystischer Räume aufgelockert. Altersmäßig breites Cavum septi pellucidi. Das Kleinhirn ausgesprochen klein. Der Rückenmarksquerschnitt unauffällig.

Histologischer Untersuchungsbefund:

Großhirn: Auf einem Doppel-Hemisphärenschnitt in Höhe der Corpora mamillaria starke Auflockerung der weißen Substanz mit Bildung von Hohlräumen. (Abb. 1) In den erhaltenen Gewebsbrücken nekrotisches Gewebe mit reichlichen Kapillaren, die vielfach eine Vermehrung der Endothelien zeigen, sowie mit abgerundeten Astrozyten mit teils gut

erhaltenen, teils geschrumpften Kernen. (Abb. 2) Die zur Oligodendroglia gehörenden interfaszikulären Gliazellen fehlen. Im Thalamusbereich beiderseits Nekrosen mit Kalkniederschlägen, sowie Herde mit verquollenen Achsenzylindern, die ebenfalls mit Kalk imbibierte sind. Ähnliche Herde im Großhirnmarklager. (Abb. 3) Die Schichtung der Hirnrinde noch nicht voll ausgefildet, jedoch ohne erkennbar Störung. Keine superfizielle Körnerschicht. Um die Ventrikel mäßige Verdichtung des Zellbestandes; keine sicheren Matrixinseln vorhanden. Der Nervenzellbestand der Stammganglien unauffällig. Das Ependym zeigt außer den üblichen Ventrikelfurchen keine Granulationen; über weite Strecken ist der Cilienbesatz noch erhalten. Die Plexus auffallend dürftig entwickelt mit meist schmalen, wenig verzweigten Zotten. (Abb. 4)

Kleinhirn/Brücke: Auf einem Schnitt des Abducenskerns gering entwickelte Kleinhirnstrukturen mit schmalen Windungen. Innerhalb der Kleinhirnreste keine Reste der superfiziellen Körnerschicht, etwa normal breites Stratum moleculare, auffallend dicht stehende Purkinje-Zellen und ein auffallend dürftig entwickeltes Stratum granulosum. (Abb. 5b) Der Nucleus dentatus massig entwickelt. Die Brückenhaube unauffällig mit gut ausgebildeten Kernarealen. Im Brückenfuß hochgradige Reduktion des Nervenzellbestandes der Brückenfußkerne, stattdessen zahlreiche Astrozyten mit gut erkennbaren Cytoplasmaleibern. Die fibrae transversae pontis sehr gering ausgebildet. Im Gliafaserpräparat diffuse Anfärbung des Brückenfußes.

Kleinhirn/Medulla oblongata: Auf einem Schnitt durch die unteren Oliven unauffällige Struktur der Oblongata mit gut ausgebildeten Kernarealen. Die Pyramiden unauffällig; die Nuclei-arcuati-Areale werden von einer Gliose eingenommen und enthalten keine Nervenzellen. Im Kleinhirnbereich die schon beschriebene fehlerhafte Ausbildung der Rindenstrukturen. Der Wurm auffallend schwächig, so daß er von den ebenfalls reduzierten Hemisphären noch beträchtlich nach dorsal überragt wird.

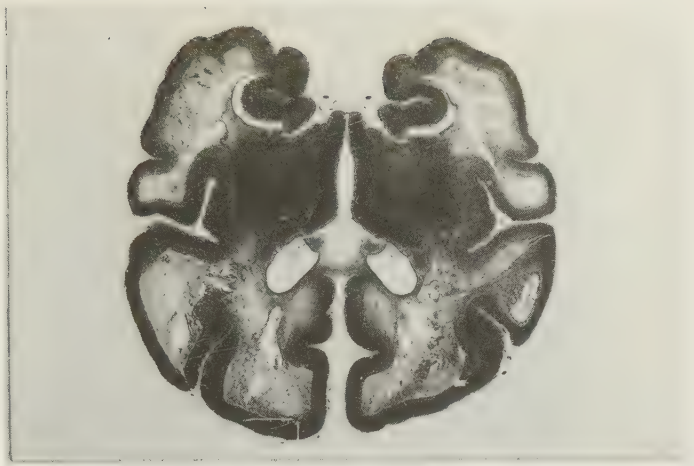


Abb. 1: Pachygyres Windungsrelief und hochgradige Auflockerung der Hemisphärenmarklager. Imprägn. nach Bodian. 1,5 : 1

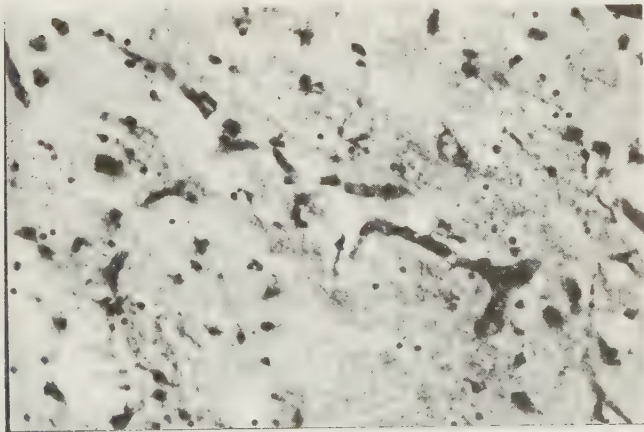


Abb. 2: Diffuse Nekrose des Großhirnmarklagers mit Endothelproliferation der Kapillaren, Astrozytenvermehrung und Fehlen der intrafaszikulären Oligodendroglia. HE-Färbung. 210 : 1



Abb. 3: Verkalkte Achsenzylinder aus dem Großhirnmarklager. HE-Färbung. 120 : 1

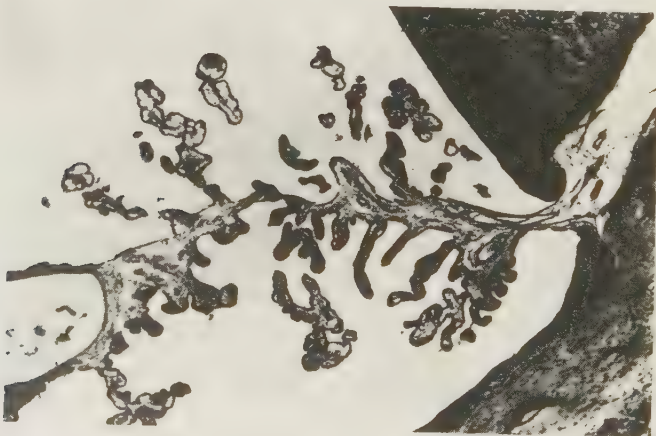


Abb. 4: Hypoplastischer (atrophischer?) Plexus chorioideus des Seitenventrikels. HE-Färbung. 33 : 1



Abb. 5a: Normale Kleinhirnrinde eines Neugeborenen mit äußerer Körnerschicht (superfizielle Matrix).
HE-Färbung. 80 : 1

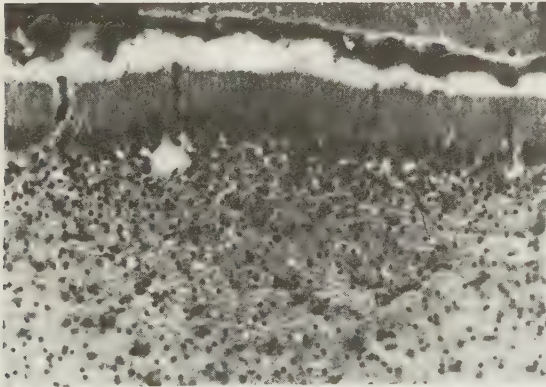


Abb. 5b: Dichtstehende Purkinje-Zellen, stark gelichtete Körnerschicht und fehlende äußere Körnerschicht der Kleinhirnrinde. HE-Färbung. 80 : 1

Rückenmark:

Auf Schnitten aus dem Hals-, Brust-, und Lendenmark regelrecht ausgebildete Strukturen. Die Nervenzellen gut erhalten. Der Zentralkanal weit. Pyramidenbahn nicht bemerkt.

Zusammenfassende histologische Diagnose:

Hypoplasie des Großhirns mit pachygyrem Windungsrelief. Diffuse Nekrosen der Großhirnmarklager mit Kapillarproliferation und schwach ausgeprägter Gliose. Umschriebene von Koagulationsnekrose mit dystrophischer Verkalkung im Großhirnmarklager beiderseits und im Thalamus beiderseits. Störung der Kleinhirnrindenentwicklung bei Kleinhirnatrophie:

Hochgradige Unterentwicklung der Körnerschicht, Vakut-Kondensation der Purkinjezellschicht, Fehlen einer altersentsprechenden äußeren Körnerschicht. Hochgradige Reduktion des Nervenzellbestandes im Bereich der Nuclei pontis und Nuclei arquati. Unterentwicklung der Plexus chorioidei.

DISKUSSION:

Die hier mitgeteilte Beobachtung betrifft ein weibliches Neugeborenes, das im 7. Monat der Schwangerschaft der Einwirkung ionisierender Strahlen ausgesetzt gewesen war, da bei der Mutter wegen eines Plattenepithelkarzinoms der Portio eine Gammatronbestrahlung mit insgesamt 4700r in 17 Tagen durchgeführt wurde, wobei wegen hochgradiger Adipositas eine Kontraindikation gegen eine operative Beendigung der Schwangerschaft bestand. Eine exakte Berechnung der auf das Gehirn des ungeborenen Kindes einwirkenden Strahlenmenge ist wegen des Mangels an Daten nicht möglich. Die Geburt erfolgte 33 Tage vor dem errechneten Termin; das Kind erschien gesund (Apgarwert von 10 nach 10 Minuten). Das Kind verstarb 10 Tage nach der Geburt an einer Aspirationspneumonie bei mangelhafter Entfaltung der Lungen.

Die Obduktion ergab einerseits am Großhirn eine ausgedehnte, herdförmig akzentuierte Strahlennekrose der weißen Substanz mit weiteren Nekrose-

herden im Thalamus beiderseits. Das Großhirnvolumen war im ganzen reduziert, das Windungsmuster pachygyr; dabei waren aber die Kerngebiete des Hirnstammes und die Hirnrinde altersgemäß entwickelt. Das Kleinhirn andererseits zeigte eine schwere Störung der Rindenentwicklung mit weitgehender Reduktion der Körnerschicht. Der Bestand der Purkinje-Zellen erschien dagegen nicht gelichtet, sondern im Gegenteil - offenbar als Folge der globalen Volumenreduktion - durch sehr enge Lagerung verdichtet. Wie die Körnerzellen waren auch die Nervenzellen der Brückenfußkerne und der Nuclei arcuati hochgradig an Zahl vermindert.

Der Vergleich der Befunde am Großhirn mit denen am Kleinhirn zeigt, daß die Folgen einer Bestrahlung zu einem bestimmten Zeitpunkt der Schwangerschaft im Gehirn nicht einheitlich, sondern je nach dem "Fahrplan" der Entwicklung der verschiedenen Hirnabschnitte unterschiedlich ist. Die Veränderungen im Großhirnmarklager haben eine weitgehende Ähnlichkeit mit Strahlennekrosen des ausgereiften Gehirngewebes; allerdings läßt das Zurückbleiben der Größenentwicklung und der Ausbildung des Windungsmusters erkennen, daß darüberhinaus eine Verminderung des Zellbestandes eingetreten ist. Beim Kleinhirn besteht im Gegensatz dazu eine offenkundige Störung der Rindenentwicklung, die weniger eine globale Verminderung der Zellpopulation anzeigt als vielmehr einen hochgradigen Ausfall in der Körnerschicht, während die Purkinje-Zellen dichter als im Normalgehirn angeordnet sind und keinen Anhalt für eine Verringerung ihrer Zahl erkennen lassen.

Aus zusammenfassenden Darstellungen der Hirnentwicklung, zum Beispiel bei OSTERTAG (8) geht hervor, daß die Körnerschicht des Kleinhirns vorwiegend von der sog. äußeren Körnerschicht, d.h. von der superfiziellen Matrix aus aufgebaut wird, die Purkinjeschicht dagegen von der ventrikelnahen Matrixzone her. Dabei setzt die Beteiligung der superfiziellen Matrix später, im 5./6. Monat ein, während die ventrikuläre Matrix zu diesem Zeitpunkt schon in Rückbildung begriffen ist. Im Großhirn spielt dagegen die superfizielle Matrix eine geringere Rolle; auch dort ist es offenbar

durch eine vorzeitige, strahlenbedingte Rückbildung der ventrikulären Matrix zu einer Reduktion der Nervenzellpopulation der Hirnrinde gekommen und deswegen zu einem Windungsmuster, das im Vergleich zum Normalbefund eine geringere Flächenentwicklung der Hirnrinde anzeigt.

Die hier mitgeteilte Beobachtung hat sehr große Ähnlichkeit mit den von van BOGAERT und RADERMECKER (2) publizierten Befunden. Auch dort ergab sich eine Hypoplasie einerseits des Kleinhirns, andererseits der Brückenstrukturen, so daß sich die Autoren an eine ponto-cerebellären Atrophie erinnert fühlten. Im Unterschied von der hier mitgeteilten Beobachtung war es aber dort zu einer Mikrogryie im Bereich der Kleinhirnrinde gekommen. Man kann vermuten, daß es in jenem Fall nicht zu einer globalen Rarefizierung der Matrix, sondern zu örtlich wechselnden Gewebeschäden gekommen war. Der Zeitpunkt der Strahleneinwirkung fiel dort wie in dem hier mitgeteilten Fall in den 7. Schwangerschaftsmonat.

Die Kleinhirnrinde zeigt weitgehend intakte Purkinje-Zellen, deren Differenzierung zum Zeitpunkt der Strahleneinwirkung abgeschlossen sein mußte. Dieser Befund illustriert, daß die ausdifferenzierte Nervenzelle, die die irreversibel-postmitotische Phase ihres Generationszykuls erreicht hat, auch radioresistent geworden ist. HICKS et al. (4-5) Da die Gliazellen dagegen der reversibel-postmitotischen Phase zuzuordnen ist, ist die weitgehende Ausrottung des Oligodendrogliabestandes der Großhirnmarklager verständlich. Die Hypoplasie der Plexus chorioidei hat ihr Gegenstück in der Beobachtung, daß beim ausgereiften Gehirn Strahleneinwirkung einen Rückgang der Liquorproduktion zur Folge hat.

ZUSAMMENFASSUNG:

Bei einem weiblichen Neugeborenen, das im 7. Monat einer Gammatronbestrahlung wegen Portiocarcinoms der Mutter ausgesetzt war und am 10. Lebenstag verstarb, fand sich makroskopisch eine Mikrocephalie und Pachygyrie. Die histologische Untersuchung ergab ein Fehlen der ventrikelnahen Matrixschicht im Großhirn und im Kleinhirn und ein Fehlen der äußeren Matrixschicht im Kleinhirn. Im Großhirn lag eine ausgedehnte, herdförmig akzentuierte Nekrose der Marklager mit Untergang der Oligodendrozyten und eine Hypoplasie der Plexus chorioidei vor. Im Kleinhirn bestand eine Hypoplasie der Körnerschicht der Rinde, in der Brücke ein weitgehender Ausfall der Nervenzellen der Brückenfußkerne, in der Oblongata ein Ausfall der Nervenzellen der Nuclei arcuati.

Für einen Vergleich der Strahlenvulnerabilität des Hirngewebes mit der anderer Gewebe bestätigte sich aus der vorliegenden Beobachtung, daß beim Vergleich berücksichtigt werden muß, ob die betrachtete Zellpopulation schon die irreversibel-postmitotische Phase des Generationszyklus und damit den Zustand der Strahlenresistenz erreicht hat oder noch teilungsbereit und damit auch noch strahlensensibel ist.

LITERATURVERZEICHNIS:

- 1) COLLET H., AJURIAGUERRA J., FANKHAUSER R., VAN BOGAERT L.
L'hypogenesie cerebelleuse chez le chat
Rev. neur. 91, S. 175; 1954
- 2) VAN BOGAERT L., E. RADERMECKER
Une Dysgénésie cérébelleuse chez un enfant du radium
Rev. neur. T. 93, Nr. 1, 1955
- 3) DRISCOLL et al.
Acute Radiation Injury in two human Fetus
Arch. Path. 1963, S. 76
- 4) HICKS P. and D'AMATO C.J.
Regeneration and Malformation in the Nervous System
Am. J. Path. Bd. 33, S. 459, 1967
- 5) HICKS P. and D'AMATO C.J.
Effects of Radiation on the Developing Embryo and Fetus
J.V. Meigs and Sturgess, New York 1963
- 6) MARGOLIS H., KILHAM L., JOHNSON R.H.
The parvoviruses and replicating cells insights into the pathogenesis of cerebellar hypoplasia
Progress in Neuropathology, Bd. 1, S. 168
New York u. London: Grune and Stratton 1971
- 7) MURPHY D.P.
Ovarian irradiation its effects on the health of the subsequent child.
Surg. Gynaec. Obstetr. 1929
- 8) OSTERTAG B.
Grundzüge der Entwicklung und Teilentwicklung
Hndb. d. Spez. Path. Anat. Bd. 13/4, S. 283
Berlin Göttingen Heidelberg, Springer Verlag 1956

LITERATURVERZEICHNIS

9) UIBERRAK F.

Zentralbl. f. Path. Bd. 80, S. 187

Herrn Professor Dr. med. O. Stochdorph danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sehr herzlich, sowie für seine mir sehr wertvollen und hilfreichen Anregungen und für seine großartige Unterstützung während der Zeit der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Frau Prause, die ebenfalls durch ihre Hilfe an dem Gelingen dieser Arbeit maßgeblich beteiligt ist.

LEBENS LAUF:

1946 wurde ich am 2. Januar in Waldmünchen als Sohn des Bankiers Wilhelm Wildeshaus und seiner Ehefrau Gabriele, geb. Cramer, geboren.

Von 1952 - 1956 besuchte ich die Volksschule in Düsseldorf; von 1956 - 1962 dort das Humboldt-Gymnasium. 1962 wechselte ich auf die Christophorusschule Berchtesgaden und legte dort 1966 mein Abitur ab.

Von 1966 bis zum Wintersemester 1969 studierte ich an der Universität zu Düsseldorf. Vom Wintersemester 1969 an studierte ich bis zum Medizinischen Staatsexamen im Frühjahr 1972 an der Universität zu München. Dort legte ich am 8. Juni 1972 mein Medizinisches Staatsexamen ab.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent in München.

